

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA (CAP) DENGAN METODE
GYSENS DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD IR SOEKARNO
SUKOHARJO TAHUN 2017**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada
Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

RIZQI YUNIAR CHAIRUN NISA
K 100130013

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2020**

HALAMAN PERSETUJUAN

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN COMMUNITY-
ACQUIRED PNEUMONIA (CAP) DENGAN METODE GYSSENS DI INSTALASI
RAWAT INAP RSUD IR SOEKARNO SUKOHARJO TAHUN 2017**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

RIZOI YUNIAR CHAIRUN NISA
K 100130013

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
oleh:

Dosen



(TRI YULIANTI, M.Sc., Apt.)

HALAMAN PENGESAHAN

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN *COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA (CAP)* DENGAN METODE GYSENS DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD IR SOEKARNO SUKOHARJO TAHUN 2017

Oleh:

RIZOI YUNiar CHAIRUN NISA

K 100130 013

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
dan dinyatakan telah memenuhi syarat pada:

28/09/2020

Dewan Penguji:

Ketua Dewan Penguji: apt. Dra. Nurul Mutmainah, M.Si

Anggota 1 Dewan Penguji: apt. Ambar Yunita Nugraheni, M.Sc

Anggota 2 Dewan Penguji: apt. Tri Yulianti, M.Si

Mengesahkan
Dekan,



apt. Azis Saifudin, Ph.D
NIK.956

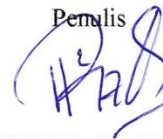
PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 28 September 2020

Pemulis



RIZQI YUNIAR CHAIRUN NISA

K100130013

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN COMMUNITY - ACQUIRED PNEUMONIA (CAP) DENGAN METODE GYSSENS DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD IR SOEKARNO SUKOHARJO TAHUN 2017

ABSTRAK

Pneumonia menjadi penyebab utama kematian pada anak – anak dan orang dewasa. Antibiotik merupakan terapi utama untuk mengobati pneumonia. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menyebabkan pengobatan kurang efektif. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 dibandingkan dengan Pedoman dan Diagnosis Penatalaksanaan Pneumonia tahun 2003(PDPI,2003).Penelitian ini dilakukan secara non eksperimental dengan rancangan secara deskriptif dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data rekam medik dari pasien. Menggunakan teknik *purposive sampling*, yaitu menggunakan data pasien yang terdiagnosa pneumonia dan mendapatkan pengobatan antibiotik. menggunakan analisis alur diagram Gyssens. Dari 56 sampel yang terdiagnosa pneumonia, didapatkan hasil penggunaan antibiotik ceftriaxone injeksi (34,34%), ceftazidim injeksi (11,11%), cefixime tablet (10,10%), cefpirome injeksi (10,10%), Levofloxacin injeksi (9,09%), ofloxacin tablet (6,06%), meropenem injeksi (5,05%), metronidazole injeksi (5,05%), gentamycin injeksi (3,03%), ceftazidim injeksi (2,02%), ciprofloxacin tablet (1,01%) dan azithromycin tablet. (1,01%). Penilaian kualitas penggunaan antibiotik diperoleh 4 sampel (7,4% masuk kategori 0 (penggunaan antibiotik rasional) 33 sampel (59,02%). masuk kategori IVA(tidak rasional ada antibiotik yang lebih efektif) 16 sampel (28,60%). masuk kategori IVB(tidak rasional ada antibiotik yang kurang toksik), 2 sampel (3,60%) masuk kategori IVC (tidak rasional ada antibiotik yang lebih murah), dan 1 sampel (1,80%) masuk kategori IVD (tidak rasional ada antibiotik yang lebih spesifik)

Kata kunci : pneumonia, antibiotik, metode gyssens

ABSTRACT

Pneumonia is a major cause of death in children and adults. Antibiotics are the main therapy for treating pneumonia. Irrational use of antibiotics makes treatment less effective. The purpose of this study was to evaluate the use of antibiotics in pneumonia patients in the inpatient installation of RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo in 2017 was compared to the Guidelines and Diagnosis of Pneumonia Management in 2003. This study was conducted non-experimental with a descriptive design and data collection was carried out retrospectively using medical record data from patients. Using a purposive sampling technique, using data from patients diagnosed with pneumonia and receiving antibiotic treatment. using Gyssens flowchart analysis. Of the 56 samples diagnosed with pneumonia, the results of the use of the antibiotic ceftriaxone injection (34.34%), ceftazidim injection (11.11%), cefixime tablets (10.10%), cefpirome injection (10.10%), Levofloxacin injection (9.09%), ofloxacin tablets (6.06%), injection meropenem (5.05%), injection metronidazole (5.05%), gentamycin injection (3.03%), ceftazidim injection (2.02%) , cefotaxim injection (2.02%), ciprofloxacin tablets (1.01%) and azithromycin tablets. (1.01%). Assessment of the quality of antibiotic use obtained 4 samples (7.4% included in category 0 (rational antibiotic use) 33 samples (59.02%), included in the IVA category (irrational there is a more effective antibiotic) 16 samples (28.60%). categorized as IVB (irrational there is a less toxic

antibiotic), 2 samples (3.60%) are included in the IVC category (irrational there is a cheaper antibiotic), and 1 sample (1.80%) is categorized as IVD (irrational more specific antibiotics)

Keywords: pneumonia, antibiotics, gyssens method

1. PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan penyakit terbesar kedua sesudah diare yang menyebabkan kematian. Riset kesehatan dasar tahun 2018 menunjukkan prevalensi penderita pneumonia di Indonesia sebesar 2,0% sedangkan pada tahun 2013 adalah 1,8% (Depkes, 2018). Di Indonesia pada tahun 2010, pneumonia termasuk dalam 10 besar penyakit rawat inap di rumah sakit dengan proporsi kasus 53.95% untuk laki-laki dan 46.05% untuk perempuan, dengan *crude fatality rate* (CFR) 7.6%, paling tinggi bila dibandingkan penyakit lainnya. (PDPI, 2018). *Community-acquired pneumunia* (CAP) adalah pneumonia yang terjadi akibat infeksi yang di dapat oleh pasien di luar rumah sakit atau di komunitas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa CAP banyak disebabkan gram positif dan dapat pula bakteri atipik. Hasil peneliian terbaru oleh Perhimpunan Respiologi Indonesia menunjukkan bahwa CAP pada pasien rawat inap non ICU 20- 70% tidak diketahui. (Anonim, 2015)

Penyakit ini menjadi penyebab utama kematian pada semua kelompok (7% dari total kematian di seluruh dunia) setiap tahunnya. Angka paling besar terjadi pada anak – anak yang berusia kurang dari 5 tahun dan dewasa yang berusia lebih dari 75 tahun (Lanke,2016). Prevalensi penderita pneumonia di provinsi Jawa Tengah pada tahun 2017 mencapai 50,5 % (Dinkes Jateng, 2017). Sedangkan pada tahun 2017 penderita pneumonia pada balita di Sukoharjo, Jawa Tengah dilaporkan sebanyak 933 kasus (46,7%) dari 1.997 perkiraan jumlah kasus. Capaian hasil dari tahun 2016 sebesar (17,2%), terjadi peningkatan yg cukup banyak dari kasus yang dilaporkan. (Dinkes Sukoharjo,2017).

Antibiotik merupakan suatu terapi utama untuk pengobatan pneumonia. Seringkali diberikan antibiotik dengan spektrum luas sebagai terapi empirik dari pneumonia. Namun jika penggunaan antibiotik spektrum luas ini diberikan secara tidak terkendali dapat meningkatkan resiko resistensi bakteri (Dahlan, 2007). Tingginya angka resistensi antibiotik di Indonesia menjadi permasalahan penting di bidang kesehatan karena dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas dan biaya kesehatan. Oleh karena itu, Kementerian Kesehatan mengeluarkan Permenkes Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit (Moelok, N,2015). Evaluasi kualitas penggunaan antibiotik dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik. Gyssens mengembangkan

evaluasi penggunaan antibiotik untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga dan spektrum, lama pemberian dosis, dosis, interval, rute dan waktu pemberian (Gyssens & Meer, 2001). Metode Gyssens merupakan suatu alat untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik yang telah digunakan secara luas di berbagai negara (The Amrin Study, 2005). Akibat dari penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan pengobatan kurang efektif, tingkat keamanan obat menurun, meningkatnya resistensi, dan mahal biaya pengobatan (Dewi, 2013).

Pada penelitian yang sebelumnya dilakukan tentang penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia dengan metode Gyssens di instalasi rawat inap RSUD Dokter Moewardi Surakarta tahun 2013 adalah 9 sampel (17,65%) kategori 0 (penggunaan Antibiotik rasional), 26 sampel (50,98%) kategori IVA (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih efektif), 12 sampel (23,53%) kategori IVB (tidak rasional karena ada antibiotik yang kurang toksik), 3 sampel (5,88%) kategori IVC (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih murah) dan 1 sampel (1,96%) kategori IVD (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih spesifik) (Yudha, 2013).

Penelitian lain yang dilakukan di Balai kesehatan “X” Surakarta pada tahun 2012 - 2013 berdasarkan Metode Gyssens dari 36 sampel pasien dan 47 regimen antibiotik menunjukkan 4 antibiotik (11,11%) termasuk dalam kategori 0 (antibiotik rasional), 16 antibiotik (44,44%) Kategori IVA (tersedia antibiotik lain yang lebih efektif), 2 antibiotik (5,55%) Kategori IVB (tersedia antibiotik lain yang kurang toksik), 1 antibiotik (2,8%) Kategori IVC (tersedia antibiotik lain yang lebih murah), dan 13 antibiotik (36,1%) Kategori IVD (tersedia antibiotik lain yang lebih sempit spektrumnya) (Novia, 2014).

Berdasarkan beberapa permasalahan tersebut penelitian ini bertujuan untuk melakukan evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 yang dibandingkan dengan Pedoman dan Penatalaksanaan Pneumonia di Indonesia tahun 2003. Hal ini disebabkan karena penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada pasien pneumonia seperti ketidaktepatan dalam pemilihan antibiotik, pemberian dosis, cara pemberian. Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo merupakan rumah sakit rujukan di Sukoharjo. Inilah yang mendorong peneliti untuk melakukan penelitian dalam Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo 2017.

2. METODE

2.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah non eksperimental dengan rancangan penelitian secara deskriptif. Data diperoleh dari penelusuran catatan rekam medik secara retrospektif pada pasien pneumonia dengan terapi antibiotik di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo.

2.2 Batasan Oprasional

1. Evaluasi adalah analisis pengobatan yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo yang meliputi evaluasi seluruh aspek per resep antibiotika seperti penilaian persepan, alternatif yang lebih efektif, lebih tidak toksik, lebih murah dan spektrum lebih sempit. Selain itu juga dievaluasi lama pengobatan dan dosis interval dan rute pemberian serta waktu pemberian.
2. Pneumonia komuniti adalah hasil dari diagnosa dokter bahwa pasien menderita pneumonia yang di ketahui dari data rekam medik pasien.
3. Evaluasi penggunaan antibiotik ditinjau berdasarkan diagram alur penilaian kualitatif penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens (Gyssens classification)*.

2.3 Alat dan Bahan

2.3.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah lembar pengumpulan data pasien yang memuat identitas pasien (nama, jenis kelamin dan usia), nomor rekam medik, diagnosa penyakit, dan obat yang diberikan. Diagram alur *Gyssens (Gyssens classification)* dan pedoman Diagnosis dan penatalaksanaan Pneumonia tahun 2003 yang diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.

2.3.2 Bahan penelitian

Bahan yang digunakan selama penelitian adalah catatan Rekam medik pasien yang berisi informasi pasien meliputi , identitas pasien, tanggal masuk rumah sakit (MRS), umur, jenis kelamin, alamat, berat badan, tinggi badan, diagnosa dokter tentang penyakit, dan obat yang diberikan kepada pasien di RSUD Sukoharjo tahun 2017.

2.4 Populasi dan Sampel

2.4.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa pneumonia yang tercatat dalam data rekam medik di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017.

2.4.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah pasien pneumonia rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo yang terpilih memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut :

- 1) Pasien dengan diagnosa Pneumonia.
- 2) Pasien dewasa usia 18-60 tahun yang mendapatkan pengobatan antibiotik
- 3) Pasien rawat inap di rumah sakit
- 4) Pasien dengan data rekam medik lengkap meliputi : identitas pasien, MRS, umur, jenis kelamin, BB, TB, diagnose Dokter, obat yang diberikan(nama obat, dosis, rute, frekuensi, dan durasi) data Laboratorium (pemeriksaan darah rutin, pemeriksaan jumlah hemoglobin, pemeriksaan mikrobiologik darah). Pemeriksaan Sputum (organisme patogen)

Besar sampel diambil berdasarkan rumus slovin dengan tingkat kepercayaan 95% dan tingkat kesalahan 5% (Juliandi *et al*, 2014)

$$n = \frac{N^2}{1 + Ne^2} \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel

N = Jumlah populasi data rekam medik

e = Tingkat kesalahan

$$n = \frac{56}{1 + 56 (0.05)^2} = \frac{56}{1.14} = 49,12 \dots\dots\dots (2)$$

Kriteria eksklusi :

- 1) Pasien yang sedang hamil. Hampir semua antibiotik dapat membahayakan pasien hamil sehingga akan mempersulit penelitian.
- 2) Pasien dengan infeksi lain. Infeksi lain selain pneumonia akan membingungkan evaluasi karena tidak dapat dipastikan apakah antibiotik yang digunakan hanya untuk infeksi pneumonia atau infeksi penyerta.

2.5 Teknik Sampling

Pengumpulan data secara retrospektif dari rekam medik pasien pneumonia di RSUD Sukoharjo tahun 2017 dengan menggunakan tehnik *purposive sampling*, yaitu pemilihan sampel berdasarkan ciri – ciri yang sesuai kriteria inklusi.

2.6 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo.

2.7 Analisis Data

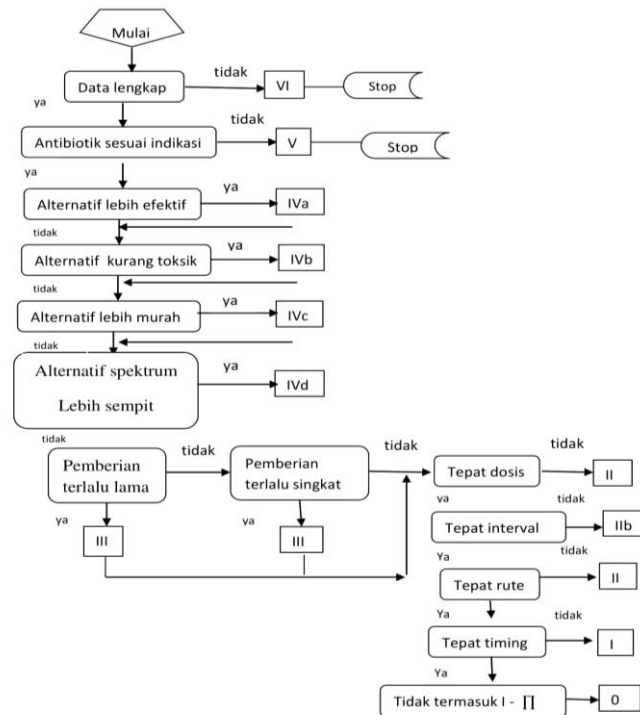
Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif non analitik dibandingkan dengan pedoman Diagnosa dan Penatalaksanaan Pneumonia Komuniti di Indonesia tahun 2003.

2.8 Jalannya Penelitian

Alur dalam penelitian Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2017 :

1. Melakukan penelusuran data rekam medik dari pasien kemudian melakukan pengelompokan pasien yang terdiagnosa pneumonia.
2. Pengambilan data pasien pneumonia dari rekam medik RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo meliputi informasi yang lengkap (identitas pasien, jenis kelamin, umur, berat badan), informasi obat (nama obat, dosis, frekuensi, lama pemberian, rute), dan data laboratorium memiliki informasi yang lengkap (hasil uji laboratorium pasien Pneumonia). Jika pasien pernah dirawat sebelumnya atau dirawat lebih dari sekali, maka data yang digunakan adalah data terakhir pasien.
 - a. Melakukan analisis data dari rekam medik pasien yang telah memenuhi kriteria penelitian yang didasarkan dengan pendekatan Metode Gyssens. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia dengan menggunakan metode Gyssens.

Diagram alur penilaian kualitas pemberian antibiotik metode Gyssens dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur Penilaian Kualitatif Penggunaan Antibiotik (Gyssens Classification). (Gyssens, 2005)

Setelah dievaluasi berdasarkan alur penilaian kualitas penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens, antibiotik tersebut dikelompokkan menurut kriteria yang sesuai. berikut ini menunjukkan kriteria kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens.

- 1) Jika data tidak lengkap, berhenti di kategori VI

Data tidak lengkap adalah data rekam medis tanpa diagnosis, atau ada halaman rekam medis yang hilang. Diagnosis dapat ditegakkan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik pasien. Jika data lengkap, dilanjutkan pada pertanyaan, apakah ada infeksi yang membutuhkan antibiotik?

- 2) Jika pemberian antibiotik tanpa indikasi, berhenti di kategori V.

Jika pemberian antibiotik memang diindikasikan dilanjutkan pada pertanyaan selanjutnya, apakah antibiotik yang diberikan sudah tepat?

- 3) Jika ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif, berhenti di kategori IVa

Jika tidak ada pilihan antibiotik yang lebih efektif, maka dilanjutkan pertanyaan selanjutnya, apakah ada antibiotik lain yang lebih aman?

- 4) Jika ada pilihan antibiotik lain yang lebih aman, berhenti di kategori IV b

Jika tidak ada pilihan antibiotik yang lebih aman, maka dilanjutkan pertanyaan, apakah ada antibiotik yang lebih aman.

- 5) Jika ada pilihan antibiotik lain yang lebih murah, berhenti di kategori IVc

Jika tidak, maka dilanjutkan pertanyaan, apakah ada antibiotik lain yang mempunyai spektrum yang lebih sempit?

- 6) Jika ada pilihan antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit, berhenti di kategori IVd

Jika tidak ada antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit, maka dilanjutkan dengan pertanyaan, apakah durasi pemberian antibiotik terlalu lama?

- 7) Jika durasi pemberian antibiotik terlalu lama, berhenti di kategori IIIa

Jika tidak, diteruskan dengan pertanyaan apakah durasi pemberian antibiotik terlalu singkat?

- 8) Jika durasi pemberian antibiotik terlalu singkat, berhenti di kategori IIIb.

Jika tidak, diteruskan dengan pertanyaan, apakah dosis antibiotik yang digunakan tepat?

- 9) Jika dosis pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIa.

Jika dosisnya tepat, maka dilanjutkan dengan pertanyaan, apakah interval antibiotik yang di beri sudah tepat?

- 10) Jika interval pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIb.

Jika interval pemberian sudah tepat, dilanjutkan dengan pertanyaan, apakah rute pemberian antibiotik sudah tepat?

- 11) Jika rute pemberian antibiotik sudah tepat, berhenti di kategori IIc

Jika rute tepat, lanjutkan ke kategori selanjutnya.

- 12) Jika antibiotik tidak termasuk kategori I sampai VI, antibiotik tersebut merupakan kategori 0 yaitu antibiotik yang tepat atau rasional.

Setelah dievaluasi dengan diagram alir Gyssens, antibiotik dikelompokkan menurut kriteria yang sesuai.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat 90 catatan rekam medik pasien pneumonia komuniti di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo selama tahun 2017. Dari 90 data kemudian dieksklusi menjadi 56 yang masuk dalam kriteria inklusi. Sebanyak 34 data tereksklusi karena usia pasien lebih dari 60 tahun ini melebihi batas usia inklusi yang ditetapkan dalam penelitian sehingga data tidak digunakan. Data yang diambil meliputi data karakteristik pasien yang sesuai dengan Kriteria inklusi (pasien yang terdiagnosa pneumonia, data rekam medik yang lengkap, pasien yang dirawat inap pasien yang menerima pengobatan antibiotik). Data pasien pneumonia diperoleh secara acak dan dimasukkan ke dalam Kriteria inklusi sehingga diperoleh data sebanyak 56 pasien.

3.1 Karakteristik Pasien Pneumonia

Kejadian pneumonia dapat dialami baik laki – laki maupun perempuan dari usia muda sampai sampai lansia. Sebagaimana tercantum pada tabel 5 sebagai berikut :

Tabel 5. Data pasien pneumonia berdasarkan jenis kelamin dan usia di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017.

Usia	Laki- laki	Perempuan	Jumlah Persentase N = 56
26-35	1 (1,78%)	1(1,78%)	3,56
36-45	1 (1,78%)	6 (10,71%)	12,41
46-55	12(21,43)	10 (17,86%)	39,29
56-65	16 (28,57%)	9(16,07%)	44,64
Total	53,57	46,42	100

Berdasarkan tabel 5 jumlah pasien laki – laki adalah 30 (53,57%) sedangkan pasien perempuan adalah 26 (46,42%). Dapat disimpulkan bahwa pasien pneumonia berjenis kelamin laki – laki lebih banyak jumlahnya dibandingkan dengan pasien pneumonia berjenis kelamin perempuan. Hal ini dapat terjadi karena laki – laki lebih banyak beraktivitas di luar rumah sehingga sangat mudah terpapar oleh udara yang tercemar polusi dan laki – laki lebih cenderung merokok, karena polusi udara dan asap rokok mengandung banyak zat kimia yang dapat memicu terjadinya infeksi pada saluran pernapasan (Gondodiputro,2007).

Pada penelitian ini menggunakan data usia pasien untuk mengetahui pengaruh bertambahnya usia pasien terhadap penyakit pneumonia. Dari 56 sampel yang diperoleh semua pasien memiliki usia diatas 30 tahun. Sehingga data usia pasien pneumonia dapat dibagi menjadi 6 kelompok berdasarkan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2009) yaitu dewasa awal (26-35 tahun),dewasa akhir (36-45 tahun), lansia awal (46-55 tahun), lansia akhir (56 -65 tahun), manula (66 tahun ke atas).

Berdasarkan jumlah pasien pneumonia lebih banyak diderita pada usia 56- 65 tahun atau lansia akhir dengan jumlah (48,21%). Sedangkan jumlah pasien yang paling sedikit menderita pneumonia adalah dewasa awal usia 26- 35 tahun dengan jumlah 2 (3,57%). Dapat disimpulkan bahwa semakin tua usia pasien semakin bertambahnya jumlah pasien pneumonia. Hal ini disebabkan karena semakin bertambahnya usia maka sistem imun pada tubuh juga akan semakin menurun dan tubuh sangat mudah sekali terinfeksi (Karnen *et al*, 2012).

3.2 Diagnosis Penyakit Pneumonia

Klasifikasi pneumonia dapat diketahui dari hasil pemeriksaan radiologi untuk mengetahui tempat terjadinya inflamasi pada penyakit pneumonia. Terdapat 56 pasien yang terdiagnosa pneumonia komuniti di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017.

3.3 Karakteristik Obat

a. Obat antibiotik

Pada penelitian ini, jenis obat antibiotik yang digunakan dalam pengobatan pada pasien pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017 adalah sebagai berikut :

Tabel 7 menunjukkan jumlah dan persentase penggunaan antibiotik di instalasi rawat inap RSUD Ir Soekarno Sukoharjo tahun 2017.

Table 7. Antibiotik untuk pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSUD Ir Soekarno Sukoharjo tahun 2017.

Nama antibiotik	Frekuensi	Persentase (%) N = 56
Antibiotik Tunggal		
Ceftazidime injeksi	3	5,36
Ciprofloxacin tablet	1	1,79
Ceftriaxone injeksi	4	7,14
Ofloxacin tablet	1	1,79
Levofloxacininjeksi	1	1,79
Total	10	17,87
Antibiotik Kombinasi		
Cefpirome + cefixime	1	1,79
Ceftriaxone + Levofloxacin	2	3,57
Ceftriaxone + levofloxacin+ cefixime	4	7,14
Cefotaxim + ceftazidime + cefixim + ofloxacin	2	3,57
Ceftriaxone + cefixim	1	1,79
Ceftriaxone + ofloxacin	1	1,79
Ceftazidime + cefixime	1	1,79
Ceftriaxone+ Cefad	1	1,79
Ceftazidime + meropenem + cefixime	1	1,79
Ceftriaxone + cefepime + cefpirome	1	1,79
Ceftazidime + Levofloxacin + cefixime	1	1,79
Ceftazidime + Levofloxacin	1	1,79
Cefpirome + ceftazidime	1	1,79
Ceftazidime + ceftriaxone +meropenem	2	3,57
Meropenem+Levofloxacin+metronidazole	1	1,79
Ceftriaxone+ceftazidime+Levofloxacin+cefixim	1	1,79
Cefpirome + ciprofloxacin	1	1,79
Ceftriaxone + Levofloxacin + cefixim	1	1,79
Ceftazidime + cefixim	1	1,79
Ceftazidime + Levofloxacin	1	1,79
Cefpirome + ofloxacin + cefixime	1	1,79
Ceftriaxone + Levofloxacin + cefpirome	1	1,79

Cefpirome + meropenem	1	1,79
Ceftriaxone + meropenem	1	1,79
Cefpirome + Levofloxacin	1	1,79
Cefpirome+ceftazidime+cefixime	1	1,79
Ceftriaxone+Cefixime+azitromycine	1	1,79
Cefotaxime+meropenem+Levofloxacin	1	1,79
Ceftiaxone+Gentamycin+metronidazole	1	1,79
Ceftriaxone + Gentamycin	1	1,79
Cefpirome + Ceftazidime + ofloxacin	1	1,79
Ceftazidime + Meropenem	1	1,79
Ciproloxacin+metronidazol+Gentamycine	1	1,79
Ceftriaxone + Ofloxacin	1	1,79
Ceftriaxone + Ceftazidim + cefixime	1	1,79
Ceftriaxone+Gentamycine+Metronidazole	1	1,79
Ceftriaxone + Levofloxacin + Cefixime	1	1,79
Cefpirome + meropenem	1	1,79
Ceftriaxone + cefixime	1	1,79
Meropenem + Gentamycine + cefad	1	1,79
Ceftriaxone + Ceftazidime	1	1,79
Total	46	82,13

Antibiotik yang paling sering digunakan adalah ceftriaxone injeksi (34,34%). Ceftriaxone mempunyai mekanisme kerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel mikroba, enzim transpeptidase dihambat pada pembentukan dinding sel (McEvoy,2008). Setelah ceftriaxone adalah ceftazidim injeksi (11,11%), cefixime (10,10 %), cefpirome injeksi (10,10 %), Levofloxacin injeksi(9,09%), ofloxacin tablet (6,06%), meropenem injeksi (5,05 %), metronidazole injeksi (5,05%), gentamycin injeksi (3,03%), cefpinem injeksi (2,02%), cefotaxim injeksi (2,02%), ciprofloxacin tablet (1,01%) dan azitromycin injeksi (1,01%).

b. Obat Non Antibiotik

Obat yang digunakan pada pasien pneumonia tidak hanya antibiotik. Tetapi obat – obat lain yang digunakan untuk mengobati penyakit penyerta, gejala maupun efek samping dari suatu obat pada pasien pneumonia. Table 8 menunjukkan obat – obat non antibiotik yang digunakan pada pasien pneumonia

Table 8. Penggunaan obat non antibiotik pada pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSUD Ir Soekarno Sukoharjo pada tahun 2017

Indikasi	Nama obat (generik)	Frekuensi	Total frekuensi	Persentase(%)
Elektrolit	Infus NaCl 0,9%	43	56	7,01
	Infus Ringer Laktat	13		
Analgesik antipiretik	Parasetamol	34	49	6,13
	Ketorolak	2		
	Antalgin	12		
	Asam mefenamat	1		
Antiemetik	Metoclopramid	1	20	2,50
	Ondansetron	13		

	Dimenhidrinat	1		
	Domperidon	5		
Anti histamine	Cetirizin	26	27	3,38
	Difenhidramin	1		
Anti inflamasi	Dexamethasone	16	62	7,76
	Methylprednisolon	45		
Antihipertensi	Flunarizin HCL 5mg	1		
	Candesartan 8mg	11	28	3,50
	Captopril 25mg	9		
	Amlodipin 5mg	2		
	Telmisartan 80mg	1		
	Imidapril 5mg	1		
	Bisoprolol 2,5	2		
	Beraprost sodium	2		
	20mcg			
antidisritmik	Digoxin	6		
antitukak	Antasida	10		
	Sucralfat syr	26		
	Ulsyafat syr	14		
	Sucrfat syr	2		
	Antasida syr	6		
	Omeprazole	43	129	16,15
	Lansoprazole	2		
	Ranitidine	24		
	Citosol	1		
	Simethicone	1		
Antidiabetes	Metformin 500	3	6	0,75
	Glicazide 60mg	1		
	Glimepirid	1		
antiangina	Acarbose	1		
	ISDN	14	21	2,63
	Diltiazem	4		
	Isosorbite dinitrat	1		
	5mg			
	Nitrokaf	2		
Antihipokalemi	KSR	7		
Antidepresan	Alprazolam	20	26	3,25
	Amitriptilin	6		
Antikolesterol	Simvastatin tablet	2		
antihiperurisemia	Allupurinol	2		
antidotum	Norid	1		
Antipsikotik	Resperidon	1	3	0,38
	CPZ	1		
	Haloperidol 0,5	1		
Antifibrinolitik	Asam tranexamat	5		
Bronkodilator	Salbutamol	40	78	9,76
	Aminophyllin	37		
	Combiven	1		
Diuretik	Furosemid	32	51	6,40
	spironolacton	19		
Ekspektoran	GG	19	36	4,51
	OBH syr	17		
Antitusif	Codein	32		
Mukolitik	Ambroxol	42	73	9,14
	NAC	11		
	Fluimucyl	20		
Hepatoprotektor	Curcuma	9		
Vitamin	Vitamin B complex	9		
	Mecobalamin	2		
	Asam folat	3		
	Vit B6	2		
	Vitamin K	4		
	Neurobion	2		
	Neurosanbe	1		
	Nocid	1		
	Alanamin	1		
	Sohobion	1		

Laksatif bronkospasme	Bisacodyl supp	4		
	Salbutamol inhler	45	116	14,52
	Pulmicord	38		
	Efedrin	1		
antiasma	Nebulizer	32		
	Terbutalin sulphate	9	16	2,00
	Rhetapil SR	2		
	Flutias	2		
	Molasma	3		
antispasmodik	Hyosin tablet	5		
antikonvulsan	Clobazam 20mg	2		
antiplatelet	Clopidogrel	4	12	1,50
	Acetylsalicylic acid	5		
	Aspilet	3		
Total			799	100

Obat non antibiotik yang paling sering digunakan pada pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 adalah antitukak lambung sebesar (16,15%) dari total semua obat digunakan. Tukak peptik merupakan penyakit akibat gangguan pada saluran gastrointestinal atas yang disebabkan sekresi asam dan pepsin yang berlebihan oleh mukosa lambung (Avunduk, 2008). *Helicobacter pylori* diketahui sebagai penyebab utama tukak lambung, selain NSAID dan penyebab yang jarang adalah *Syndrom Zollinger Ellison* dan penyakit *Chron disease* (Sanusi, 2011). Pneumonia aspirasi terkait dengan aspirasi paru. Yang dimaksud dengan aspirasi paru yaitu kondisi ketika ada makanan, air liur, atau asam lambung yang masuk ke dalam paru – paru. Pneumotitis kimia adalah kondisi peradangan pada jaringan paru – paru karena rangsangan kimiawi. Kondisi ini dapat berkembang, sehingga mengalami sindrom gawat napas akut (ARDS). Salah satunya dapat mempengaruhi dari isi lambung. (PDPI. 2018).

Kemudian penggunaann obat non antibiotik yang paling sering digunakan setelah antitukak lambung adalah bronkospasme sebanyak (14,52%). Bronkospasme merupakan sebuah kondisi ketika otot-otot lapisan saluran udara atau bronkus di organ paru mengalami kejang atau kontraksi sehingga mengencang (Lauren R, 2020).

3.4 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens

Penilaian penggunaan antibiotik secara kualitas dilakukan dengan metode Gyssens yang selanjutnya dikelompokkan ke dalam kategori yang sesuai. Tabel 9 menunjukkan penggunaan antibiotik secara kualitas berdasarkan metode Gyssens pada pasien pneumonia di Instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2017.

Table. 9 Hasil penilaian penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017

Kategori	Keterangan	Nama Obat	Frekuensi	Persentase (%)
0	Antibiotik Rasional	Ceftriaxone	4	7,14
IVA	Ada antibiotik Yang lebih Efektif	Ciprofloxacin Metronidazole Ceftriaxone + Levofloxacin Ceftriaxone + Gentamycin ceftriaxone + ceftazidim ceftriaxone +cefixim ceftriaxone +Meropenem ceftriaxone +ofloxacin ceftriaxone +cefad	33	59,02
IVB	Ada antibiotik Kurang toksik		16	28,60
IVC	Ada antibiotik Lebih murah	Ceftazidime	2	3,60
IVD	Ada antibiotik lebih spesifik	Levofloxacin	1	1,80
Total			56	100

Berdasarkan tabel 9 didapatkan hasil penilaian berdasarkan metode Gyssens sebesar 7,4% untuk kategori 0 (penggunaan antibiotik rasional), 59,02% untuk kategori IVA (tidak rasional karena ada antibiotik lain yang lebih efektif), 28,60% untuk kategori IVB (tidak rasional karena ada antibiotik yang kurang toksik), 3,60% untuk kategori IVC (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih murah), 1,80 % untuk kategori IVD (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih spesifik).

Pada kategori 0 pemberian antibiotik sudah rasional, yaitu penggunaan antibiotik yang sesuai dengan kondisi pasien dengan harga yang lebih murah dan lebih efektif. Terdapat 4 pasien yang masuk ke dalam persebaran pada kategori 0 dengan penggunaan antibiotik Ceftriaxone yang merupakan golongan dari sefalosporin generasi yang ke 3.

Pada kategori IVA pemberian antibiotik sudah tepat indikasi akan tetapi ada antibiotik lain yang lebih efektif. Hal ini dikarenakan di dalam Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Pneumonia Komunitas di Indonesia (2003), pasien pneumonia rawat inap hanya dianjurkan menggunakan antibiotik dari golongan betalaktam dengan atau tanpa betalaktamase, golongan Sefalosporin generasi yang ke 2, sefalosporin generasi yang ke 3 dan golongan Fluorokuinolon respirasi (levofloxacin, gatifloxacin dan moksifloksasin).

Penggunaan antibiotik dengan dengan 2,3,atau 4 kombinasi antibiotik, kemudian golongan fluorokuinolon non respirasi dan golongan metronidazole tidak tercantum di dalam pedoman, sehingga dapat disimpulkan tidak lebih efektif dari golongan antibiotik yang tercantum didalamnya.

Pada kategori IVB pemberian antibiotiknya sudah sesuai dengan pedoman dan efektif tetapi ada golongan antibiotik lain yang tidak toksis untuk pasien atau lebih aman diberikan pada pasien pneumonia. Hal ini karena ada beberapa pasien yang mengalami kegagalan fungsi ginjal dan hati yang dapat ditunjukkan dengan hasil laboratoruim berupa SGOT,SGPT, ureum dan serum creatinin di atas normal. Sedangkan *British National Formulary* (2005) disebutkan bahwa ceftriaxone dapat menyebabkan kerusakan pada organ ginjal dan hati. Sehingga pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal disarankan untuk dilakukan penyesuaian dosis penggunaan antibiotik berdasarkan klirens kreatinin atau sebagai alternative yang lain dapat menggunakan antibiotik yang hasil eliminasi utamanya di hati seperti cefoperazone. Sehingga untuk pasien dengan gangguan fungsi hati disarankan untuk dilakukan penyeseaian dosis antibiotik yang pada umumnya sebesar 50% daari dosis biasa atau diberikan antibiotik dengan eliminasi nonhepatik dan tidak menyebabkab hepatotoksik seperti levofloxxacin dengan ginjal sebagai ekskresi utamanya. (Kemenkes RI,2011).

Pada kategori IVC pemberian antibiotik sudah tepat indikasi, efektif dan aman akan tetapi ada antibiotik lain yang lebih murah. Hal ini dikarenakan dalam informasi *Spesialite Obat Indonesia* (2013) ceftazidim lebih mahal Rp. 59.800 dibandingkan dengan cefotaxime yang mempunyai harga lebih murah dan merupakan antibiotik dari golongan yg sama yaitu sefalosporin generasi ke 3.

Pada kategori IVD pemberian antibiotik sudah tepat indikasi, efektif, aman serta paling murah untuk pasien akan tetapi spectrum antibiotik yang diberikan ada yang lebih sempit. Hal ini karena levofloxacin merupakan antibiotik dari golongan fluorokuinolon respirasi dan mempunyai aktivitas terhadap bakteri gram positif dan gram negative (*Broad Spectrum*) dibandingkan dengan golongan antibiotik sefalosporin generasi ke 2 dan 3 yang aktif terhadap bakteri gram negative (*Narrow Spectrum*) (Tjay & Rahardja, 2007). Penggunaan antibiotik dengan spectrum yang sempit akan lebih selektif dan mampu mengurangi resiko resistensi terhadap bakteri (Kemenkes RI, 2011).

Pada penggunaan antibiotik yang tidak rasional seperti kategori IVA (ada antibiotik yang lebih efektif) tidak dapat dikatakan tidak tepat, karena hal ini bisa terjadi karena penggunaan antibiotik yang disarankan Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Pneumonia Komuniti di Indonesia tahun 2003 sudah resisten terhadap beberapa pasien yang dirawat di

rumah sakit tersebut sehingga membutuhkan kombinasi antibiotik atau golongan yang lain diluar pedoman tersebut demi tercapainya keberhasilan terapi, karena setiap antibiotik yang diberikan pada pasien pneumonia sebaiknya berdasarkan pada uji resistensi dan sensitivitas yang lebih jelas dan terdokumentasi.

3.5 Kelemahan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode pendekatan secara retrospektif dengan menggunakan kartu rekam medik, sehingga tidak bisa menunjukkan secara langsung penggunaan obat dilapangan dan alasan dokter memberi pengobatan tersebut kepada pasien.

4. PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Gambaran penggunaan antibiotik pada pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2017 adalah ceftriaxone injeksi (34,34 %), ceftazidim injeksi (11,11 %), cefixime tablet (10,10 %), cefpirome injeksi (10,10 %), Levofloxacin injeksi (9,09 %), ofloxacin tablet (6,06%), meropenem injeksi (5,05 %), metronidazole (5,05 %) injeksi, gentamycin injeksi (3,03 %), cefpinem injeksi (2,02 %), cefotaxim injeksi (2,02%), ciprofloxacin tablet (1,01 %) dan azitromycin tablet (1,01 %).

Penilaian kualitas penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2017 berdasarkan metode Gyssens yang digunakan adalah 4 sampel (7,4%) kategori 0 (penggunaan antibiotik rasional), 33 sampel (59,02%) kategori IVA (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih efektif), 16 sampel (28,60%) untuk kategori IVB (tidak rasional karena ada antibiotic yang kurang toksik), 2 sampel (3,60%) untuk kategori IVC (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih murah), dan 1 sampel (1,80 %) untuk kategori IVD (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih spesifik).

4.2 Saran

Untuk penelitian lanjutan : perlu adanya dilakukan penelitian yg bersifat prospektif untuk lebih mengetahui semua terapi antibiotik yang sebenarnya diberikan di lapangan dan alasan dokter memberikan antibiotik tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

Anonim. Buku Pedoman Program Pengendalian Resistensi Antibiotik, Kementrian Kesehatan RI, Jakarta; 2015.

- Avunduk (4t, C. (2008). *Manual of Gastroenterology_: Diagnosis and Therapy 4th Edition* h ed., 156–164). Boston: Tufts University Medical School.
- Dahlan, Z. & Soemantri S.E., 2001, *Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi III, Jilid II Jakarta, Fakultas Kedokteran Indonesia.
- Dahlan, Z. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV*. Jakarta: Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI.
- Depkes RI, 2009, *Profil Kesehatan Indonesia*, Jakarta, Departemen Kesehatan Jakarta.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Infeksi Saluran Pernafasan*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes. 2018. *Riset Kesehatan Dasar 2018*. Jakarta: Kesehatan, B. P. dan P., ed., Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi NT dan Mutmainah N. 2013. "Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia dengan Metode Gyssens di Balai Kesehatan "X" Surakarta", *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Dewi, Novia Tunggal. 2014. "Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia dengan Metode Gyssens di Balai Kesehatan "X" Surakarta Tahun 2012-2013". *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Dinkes Jawa Tengah, 2017, *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah 2017*, Semarang, Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah
- Dinkes Sukoharjo, 2017, *Profil Kesehatan Kabupaten Sukoharjo 2017*, Dinas Kesehatan Sukoharjo
- Djojodibroto, D., 2009, *Respirologi (Respiratory Medicine)*, Halaman 74-75, 139, 142, 174, Jakarta, Penerbit EGC
- Gondodiputro, S., 2007, *Bahaya Tembakau dan Bentuk – Bentuk Sediaan Tembakau*, Bandung, Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran.
- Gyssens, I.C. & V.D.. 2001. "Quality of Antimicrobial Drug Prescription in Hospital". New York: Kluwer Academic Publishers. *Clinical Microbiology and Infection*. Vol. 7, Supplement 6, Hal. 12-15.
- Gyssens, I.C., 2005, *Audit for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescription*, 197-226, New York, Kluwer Academic Publishers.
- Jeremy, P.T, 2007, *At Glance Sistem Respirasi*, Edisi Kedua, Jakarta, Erlangga Medical Series.
- Juliandi *et al.* 2014. *Metodelogi Penelitian Kuantitatif*. Cita Pustaka Media Perinti: Bandung.
- Karnen G., Baratawidjaja, & Rengganis I., 2012, *Imunologi Dasar*, Edisi Ke- 10, Jakarta, Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kemenkes. 2011. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*, Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI., 2011. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2406/Menkes/ Per/ XII/ 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.

- Khairudin.2009. *Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia yang Dirawat pada Bangsal Penyakit dalam di RSUP DR. Kariadi Semarang Tahun 2008*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Dipenogoro.
- Lanke N.P.. 2016. Gambaran Foto Toraks Pneumoniandi Bagian/ Smf Radiologi FK UNSRAT / RSUP PROF. DR. R. D Kandou Manado Periode 1 April -30 September 2016, *Jurnal E-Clinic (ECL)*, 4
- Lauren R. Edwards & Judith Borger. *Pediatric Bronchospasm*. National Center for Biotechnology Information; 2020.
- Marsono,Yudha.2013.“Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Dengan Metode Gyssens Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Dokter Moewardi Surakarta Tahun 2013”.*Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Moelok, N. F. (2015, Februari 11). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 8 Tahun 2015*. Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit Jakarta, Indonesia: Menteri Kesehatan Republik Indonesia
- PDPI, 2003.*Pneumonia Komuniti Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*.Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Permenkes, 2014.*Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2014 tentang Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer*, Jakarta. Prevension in Cildren.
- Ringel, E., 2012, *Buku Saku Hitam Kedokteran Paru*, Halaman 196, 108, 199, 200, 2005, Jakarta, PT Indeks
- Sanusi, I. A. (2011). Tukak Lambung. In A. A. Rani, M. S. K., & A. F. Syam (Eds.), *Buku Ajar Gastroenterologi* (328–345). Jakarta: Interna Publishing.
- Sastramihardja, 1997, *Penggunaan Antibiotik yang Rasional*, 1-3, Cetakan I, Penerbit Ikatan Dokter Indonesia.
- Soetrisno T. E., 2002, *Buku Pintar Kesehatan*, Halaman 260-261, Jakarta, Ladang Pustaka dan Intimedia
- Sudoyono, A.W., Setyohadi, B, & Alwi, I. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid 1 , Edisi IV, Halaman 946- 966. Jakarta : Penerbit FK UI
- The Amrin Study Group. 2005. *Antimicrobial resistance, antibiotic usage and infection control; a self assessment program for Indonesian hospitals*, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Tierney., L. M., McPhee, S. J., & Papadakis, M. A., 2002, *Diagnosis dan Terapi Kedokteran (Penyakit Dalam)*, Halaman 100, 110, 112, 114, Diterjemahkan oleh Abdul Gofir, Jakarta, Salemba Merdeka